



TITLE:

女子急性膀胱炎に対するPiromidic acid錠(250mg錠)の使用経験

AUTHOR(S):

本間, 昭雄; 黄, 朝松

CITATION:

本間, 昭雄 ...[et al]. 女子急性膀胱炎に対するPiromidic acid錠(250mg錠)の使用経験. 泌尿器科紀要 1975, 21(4): 317-321

ISSUE DATE:

1975-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121803>

RIGHT:

女子急性膀胱炎に対する Piromidic acid 錠 (250 mg 錠) の使用経験

旭川赤十字病院泌尿器科

本 間 昭 雄

札幌医科大学泌尿器科

黄 朝 松

CLINICAL APPLICATION OF PIROMIDIC ACID TABLET TO FEMALE PATIENTS WITH ACUTE CYSTITIS

Akio HONMA

From the Clinic of Urology, Asahikawa Red Cross Hospital

Chosho Ko

From the Department of Urology, Sapporo Medical College

Piromidic acid tablets (250 mg tablet) were administered to 31 female patients with acute cystitis at a daily dose of 1.5 g for 3 to 12 days. Twenty-eight cases were treated successfully while three remained unimproved, and the efficacy rate was 90.3%. Most of the infecting organisms were sensitive to piromidic acid but some of staphylococci were resistant to it as checked by the piromidic acid sensitivity disc (Showa). Gastro-intestinal disturbance was observed in 5 cases (16.1%) as side-effects.

The piromidic acid tablet is considered to be an effective drug on acute cystitis in female patients.

Piromidic acid (以下 PA と略す) は大日本製薬総合研究所で開発された pyridopyrimidine の誘導体で新化学療法剤としてグラム陰性桿菌類のみならず、ブドウ球菌等球菌類に対しても有効であることが証明され、近年各種感染症に使用されている。

泌尿器科領域においても、尿路感染症に対してその有効性が示され、とくに化学療法的性質の類似した nalidixic acid (以下 NA と略す) と比較検討された報告がみられる^{1,2)}。

われわれは、このたび、大日本製薬株式会社より、錠剤型の PA の提供を受けたので、この PA 錠を女子急性膀胱炎症例に使用し、本剤の臨床効果および副作用などについて検討してみた。

対 象

対象は1974年7月より10月までの3カ月間に旭川赤

十字病院泌尿器科外来を受診した女子急性膀胱炎患者31例である。

投 与 方 法

PA 錠1錠 250 mg を1回2錠1日3回(計 1,500 mg)を毎食後、3日間服用、4日目再診、さらに4日間服用、8日目再診を原則とした。しかし症例によ

Table 1. 効果判定基準 (高安ら)

検 討 所 見	不 変	改 善	消 失
1. 症 状	2	1	0
2. 尿 沈 渣 所 見	6	3	0
3. 細菌培養所見	4	2	0

判定：投与後合計点数

0～6：有効

7～12：無効

Table 2. PA 錠使用成績

症例 No	症 例	年齢	感 染 菌 株	菌数	感 受 性											合併 症	投与 日数	投 与 前				投与後 4～6日目				効果判定		副 作 用	備 考																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
					P A	N A	A A	B P	C P	C P	T C	C R	K M	G M	S U			S C	尿 白	中 血	頻 尿	排 尿	尿 白	中 血	頻 尿	排 尿	尿 培 養 (検査日)			採点																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1	T.O.	61	<i>E. coli</i>	10 ⁷	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+</

り投与日数が前後，または中断したものがあるが少なくとも3日以上服用し再診した症例を対象とした。

検 討 方 法

効果判定の基準は、高安ら³⁾の試案に準じ、症状(頻尿、排尿痛)尿沈渣所見(白血球数)細菌培養所見の3者により総合判定をおこなった(Table 1)。

効果判定の時期は投与後4日～6日目再診時の時点とした。

成績

使用成績の詳細は Table 2 のごとくで、年齢20歳～74歳の成人女子でいずれも急性膀胱炎と診断した症例で、中に急性腎盂腎炎併発2例、糖尿病の合併4例を含む。PA 錠投与は3日～12日間である。

(1) 綜合臨床效果

総合臨床効果は Table 3 のごとくで31例中有効28例
で有効率90.3%であった.

Table 3. 総合臨床効果

症 例 数	有 効	無 効
31	28	3
有効率 90.3%		

有効28例中0点を示す症例が11例ありこれらは著効
 といってよいと思われる。

(2) 菌株別臨床効果

菌株別に臨床効果をみると Table 4 のごとくで、*E. coli* 23例中有効22例と有効率が高い、それに反して *Staph. epid.* 4例中無効2例を認めた。

Table 4. 菌株別臨床効果

菌	株	症例数	有 効	無 効
<i>E. coli</i>		23	22	1
<i>Proteus vulg.</i>		1	1	
<i>Proteus mirab.</i>		1	1	
<i>Staph. epid.</i>		4	2	2
<i>E. coli</i> + <i>Staph. epid.</i>		1	1	
<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i>		1	1	

(3) PA 投与後菌の検出された症例について

PA 投与後の尿培養で菌の検出された症例の菌株、感受性について検討すると Table 5 のごとくで 5 例であり *Staph. epid.* の感染によるものが 3 例にみられまた投与後検出された菌はすべて PA—濃度ディスク（昭和薬品化工製）感受性（一）であった。

Table 5. 投与後菌が検出された症例ならびに菌の感受性および臨床効果

症例 No	PA 投与前		PA 投与後		感 受 性											臨床効果
	菌 株	菌数	菌 株	菌数	PA	NA	AB- PC	CB- PC	CP	TC	CER	KM	GM	SU	CL	
7	<i>Staph. epid.</i>	10 ⁷	<i>Staph. aureus</i>	10 ⁷	—	/	+	+	+	+	+	+	+	—	/	無 効
9	<i>Proteus mirab.</i>	10 ⁴	<i>Pseud. aerng.</i>	10 ²	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	+	有 効
12	<i>E. coli</i> + <i>Staph. epid.</i>	10 ⁶	<i>Staph. epid.</i>	10 ⁵	—	/	+	+	+	+	+	+	+	+	/	有 効
21	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<i>Staph. epid.</i>	10 ⁷	—	/	+	+	+	+	+	+	+	+	/	無 効
23	<i>Staph. epid.</i>	10 ⁷	<i>Staph. epid.</i>	10 ⁷	—	/	+	+	+	+	+	+	+	—	/	無 効

一濃度ディスク（昭和薬品化工製）使用

Table 6. PA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）感受性と臨床効果

PA 感受性	株 数	有 効	無 効
+	4	4	
++	20	19	1 (<i>E. coli</i> 症例 PA 投与後 <i>Staph. epid.</i>)
+	2	2	
—	7	5	2 (<i>Staph. epid.</i> 症 例)

(4) PA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）感受性の程度と臨床効果

PA 感受性の程度と臨床効果は Table 6 に示すごとくで（++）にて無効の1例は投与前 *E. coli* が検出され PA 感受性（++）であったが投与後菌交代により *Staph. epid.* が検出され PA 感受性（—）であった症例である。PA 感受性（—）である7例中5例に臨床効果が有効であったことが注目される。

(5) 菌株別 PA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）および NA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）ディスク感受性

菌株別に PA および NA の感受性を検討すると Table 7, 8 のごとくで PA に比し NA が（+++）を示す菌が多い。また、PA は自験例では *Staph. epid.*, *Enterococcus* には感受性を示すものがみられなかった。

Table 7. 菌株別 PA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）感受性

菌 株	株数	PA 感受性			
		卅	卅	+	—
<i>E. coli</i>	25	4	20	1	
<i>Proteus vulg.</i>	1			1	
<i>Proteus mirab.</i>	1				1
<i>Staph. epid.</i>	5				5
<i>Enterococcus</i>	1				1

Table 8. 菌株別 NA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）感受性

菌 株	株数	NA 感受性			
		++	+	-	—
<i>E. coli</i>	25	8	15	2	
<i>Proteus vulg.</i>	1		1		
<i>Proteus mirab.</i>	1				1

Table 9. *E. coli* における PA と NA の（一濃度ディスク）（昭和薬品化工製）ディスク感受性の相関（25株）

		P A		
		≡	≡	+
N A	≡	2	6	1
	≡	2	12	
	+		2	

(6) PA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）と NA 一濃度ディスク（昭和薬品化工製）のディスク感受性の相関

PA と NA の感受性の相関を *E. coli* において検討すると Table 9 のごとくで相対的にやや NA の感受性が高く出ているが PA のほうが高い菌株も4株認められた。

(7) 臨床効果判定時点以後の経過

臨床効果判定時点 PA 投与後4～6日の再診時としたが、それ以後の投与経過は Table 2 に示すごとく有効例においては2例をのぞきすべて投与終了時臨床症状および尿中白血球は消失治癒と判定しえた。

2例の異常例は症例12および症例18で症例12は投与後 *Staph. epid.* を検出したため薬剤を変更し治癒した。症例18は投与4日目の時点で菌が検出されず PA 7日間服用患者は治癒したと8日目来院せず9日目に頻尿再発し受診、尿中白血球15～20。 *Enterococcus* 10⁶ を検出したものでおそらく投与前の検出菌中の

Enterococcus が残存していたものと思われる。

(8) 副作用

副作用は31例中5例、16.1%に認められた。Table 10のごとくで胃腸障害を示すものが多く、果物を食べると苦い味がすると訴えるものが2例にみられた。いずれも投与を中止すると消失した。

Table 10. 副作用

	31例中	5例	16.1%	
胃腸障害	5例	{ 胃の具合が悪い 悪心、胸やけ 食欲不振 果物を食べると 苦い味がする }		3例
				2例

考 察

PA の急性膀胱炎に対する臨床成績はすでに石神ら⁴⁾、熊沢ら²⁾、野村ら⁵⁾による double blind 法による検討がなされ、80%以上の有効率を示すことが報告されている。また NA と比較し同等の有効性を有することが述べられている。これらはカプセル剤を使用して検討されたものであるが、自験例では錠剤型の PA について検討したところ90.3%の有効率を示しカプセル剤と同様、急性膀胱炎の治療に優れた効果を発揮する薬剤と考えられる。

PA の無効例および投与後菌が検出された症例について検討すると *Staph. epid.* など、球菌の関与せる症例が多くみられた。これらの球菌の PA に対する感受性がすべて（－）であったこともあろうが、PA が球菌にも効果を示すとはいえ感受性のない場合は薬剤を変更したほうが良いと考える。

しかし一方 PA 感受性（－）の症例7例中5例に有効で、また症例26、29のごとく *Staph. epid.* で感受性（－）にもかかわらず著効またはそれに近い効果がみられる症例もあり、PA の尿中排泄の持続時間の長さ等が関与しているかもしれない。

PA ディスク感受性の程度と臨床効果では（卅）を示すものが意外に少ないかわりに（卅）や（＋）でも臨床効果はじゅうぶんに得られている。

また NA ディスクとの比較では NA のほうがやや感受性が高いものが多いが PA でも逆に NA より高いものもあり両者の差はほとんどないといってよいと考えられる。

副作用では胃腸障害が主であったが、果物類を食べると苦い味がすると訴える症例が2例みられた。鈴木ら¹⁾、白井ら⁶⁾、熊沢ら²⁾のカプセル剤使用症例にも同様の苦味感を訴える症例が1～2例報告されており、この症状は錠剤型に特有な現象とは考えられない。

結 語

1. 女子急性膀胱炎患者31例に PA 錠 (250 mg 錠) 1日量 1.5 g、3日～12日間の投与をおこなった。
2. 31例中有効28例無効3例、有効率90.3%であった。
3. PA 1濃度ディスク（昭和薬品化工製）感受性（＋）～（卅）は有効率が高いが、感受性（－）の球菌には無効例がみられた。
4. PA と NA のディスク感受性では NA がやや高い傾向がみられた。
5. 副作用は胃腸障害16.1%にみられた。
6. PA 錠は女子急性膀胱炎の治療薬として有効と考えられる。

文 献

- 1) 鈴木恵三・ほか：Chemotherapy, 19: 582, 1971.
- 2) 熊沢浄一・ほか：Chemotherapy, 19: 657, 1971.
- 3) 高安久雄・ほか：日泌尿会誌, 57: 491, 1966.
- 4) 石神襄次・ほか：Chemotherapy, 19: 631, 1971.
- 5) 野村恭博・ほか：Chemotherapy, 19: 613, 1971.
- 6) 白井千博・亀田健一：Chemotherapy, 19: 610, 1971.

(1975年1月6日受付)